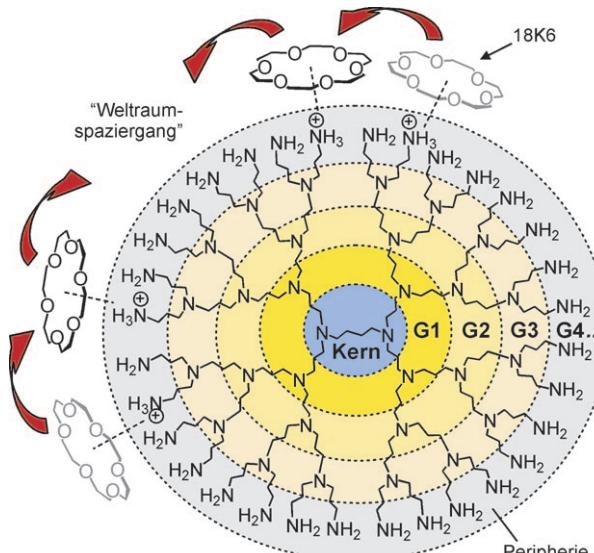


# Dynamik in Kronenether-Dendrimer-Komplexen: ein molekularer „Weltraumspaziergang“\*\*

Henrik D. F. Winkler, Dominik P. Weimann, Andreas Springer und Christoph A. Schalley\*

Die Brownsche Molekularbewegung, die Rotation von Molekülen und Schwingungen in Molekülen sind typische Beispiele für thermische Bewegungen. Schnelle chemische Gleichgewichte wie die Inversion am Ammoniak-Stickstoffatom, die Umwandlung von Alkankonformatoren ineinander oder die dynamischen Assoziations- und Dissoziationsprozesse in schwach gebundenen nichtkovalenten Komplexen sind ebenso thermisch induziert. Bei nichtkovalenten Komplexen ist es faszinierend zu untersuchen, ob die Wanderung eines Gastmoleküls zwischen verschiedenen Bindungsstellen eines multivalennten Wirts im Komplex möglich ist und wie eine solche „intramolekulare“ Bewegung beobachtet werden kann. Wir nutzten Polyaminopropylamin(POPAM)-Dendrimere der ersten bis fünften Generation (**G1–G5**) als Prototypen multivalenter Wirtverbindungen und beantworten hier die Frage, ob Kronenethermoleküle ohne zwischenzeitliche Dissoziation und Reassoziation direkt von Bindungsstelle zu Bindungsstelle an der Peripherie des Dendrimers wandern können (Abbildung 1). Vorausgesetzt dieser molekulare „Weltraumspaziergang“ ist tatsächlich möglich, stellt sich die Frage, nach welchem Mechanismus er abläuft.

In Lösung ist es schwierig – wenn nicht unmöglich – die Bewegung innerhalb eines Komplexes von einer Bindungsstelle zur nächsten zu verfolgen, da sie immer von Dissoziations/Reassoziationsgleichgewichten überlagert wäre. Es ist daher notwendig, die Komplexe voneinander und von ihren Bestandteilen zu isolieren, um jeglichen Gastaustausch zwischen verschiedenen Komplexen vollständig auszuschließen. Das Hochvakuum eines Massenspektrometers eignet sich optimal, um die Komplexe zu isolieren, denn sie liegen dort als gleichgeladene und sich daher abstoßende Ionen vor. Zugleich kann die Reaktion mit neutralen Kronenethermolekülen ausgeschlossen werden, denn Fragmentierungen von Kronenether-Dendrimer-Komplexen sind die einzige mögliche Quelle für das Auftreten solcher Moleküle, die als Neutralteilchen jedoch nur eine sehr kurze Zeit im Instrument ver-



**Abbildung 1.** Chemische Struktur von [18]Krone-6 (18K6) und einem POPAM-Dendrimer der vierten Generation (G4). Ausgehend von einem 1,4-Diaminobutankern wird die  $n$ -te Schale des Dendrimers durch divergente Synthese mittels zweier Michael-Additionen von Acrylnitril an jeden Arm, gefolgt von einer hydrogenolytischen Reduktion der Nitrilgruppen auf die  $(n-1)$ -te Schale des Dendrimers aufgebaut. Die roten Pfeile illustrieren die zentrale Fragestellung dieser Arbeit: Können sich Kronenethermoleküle frei entlang der Peripherie eines POPAM-Dendrimers bewegen, ohne dass der Komplex zwischenzeitlich dissoziiert? Da sich dieser Prozess im Hochvakuum eines Massenspektrometers abspielt, bezeichnen wir ihn als molekularen „Weltraumspaziergang“.

bringen, bevor sie abgepumpt werden, sodass ihr Partialdruck bei weitem zu niedrig wäre, als dass mit ihnen eine effektive Rekomplexierung ablaufen könnte. Allerdings bringt der Massenspektrometrieansatz die Schwierigkeit mit sich, dass jeder intramolekulare Prozess die Molekulmasse des Komplexions nicht verändert und daher durch simple Bestimmung des Masse-Ladungs-Verhältnisses ( $m/z$ ) undetektierbar bliebe. Daher wird eine Gasphasenreaktion benötigt, die die Bewegung der Kronenethermoleküle aufzeigt und die a) energetisch unterhalb der Dissoziationschwelle des Komplexes abläuft, b) eine Änderung der Molekulmasse bewirkt und c) direkt mit der Bewegung des Gastmoleküls verknüpft ist.

Als multivalentes Gerüst wählten wir POPAM-Dendrime. Diese Dendrimere haben eine hochverzweigte, zwiebelartige Schalenstruktur (Abbildung 1). Von einer Generation (**G<sub>n</sub>**) zur nächsten verdoppelt sich die Zahl der peripheren Aminogruppen, beginnend mit 4 im **G1**-Dendrimer

[\*] H. D. F. Winkler, D. P. Weimann, Dr. A. Springer,  
Prof. Dr. C. A. Schalley  
Institut für Chemie und Biochemie, Freie Universität Berlin  
Takustraße 3, 14195 Berlin (Deutschland)  
Fax: (+49) 30-838-55817  
E-Mail: schalley@chemie.fu-berlin.de  
Homepage: <http://www.chemie.fu-berlin.de/~schalley>

[\*\*] Wir danken Prof. Dr. Bert Meijer (TU Eindhoven) und Dr. Henk M. Janssen (SyMO-Chem B.V., Eindhoven) für die Bereitstellung der in dieser Arbeit verwendeten Dendrimere. Weiter danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung.

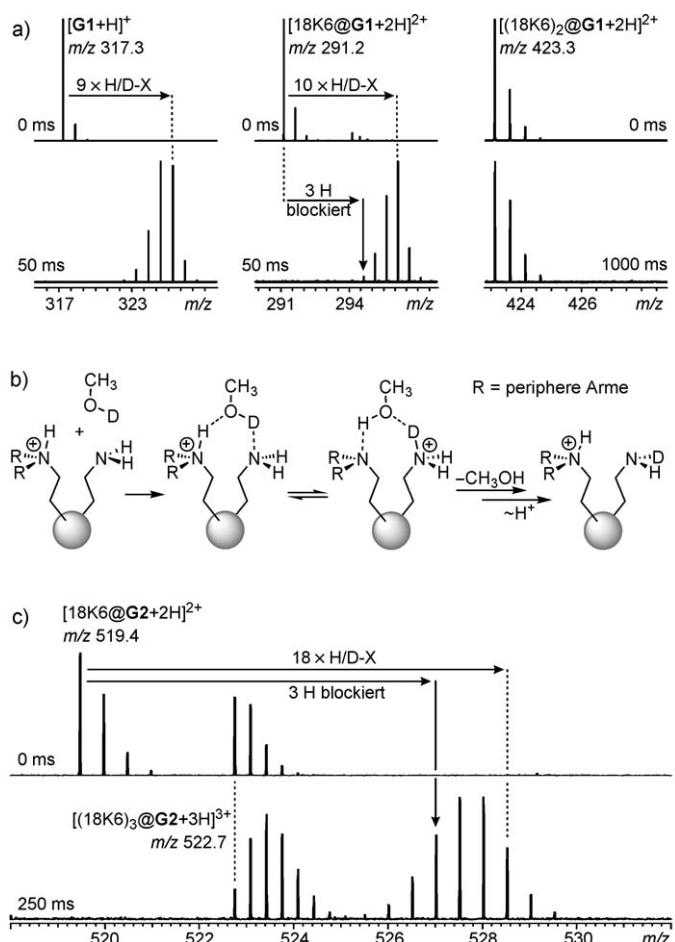
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200902437> zu finden.

bis 64 im **G5**-Dendrimer. Die Gasphasenchemie dieser Dendrime ist bereits eingehend untersucht worden.<sup>[1]</sup> Sind sie nicht durch ein Lösungsmittel solvatisiert, werden eher die tertiären Aminogruppen im Innern des Dendrimers als die primären Aminogruppen an seiner Peripherie protoniert.<sup>[2]</sup> Die Untersuchung der Wirt-Gast-Chemie von dendritischen Molekülen in der Gasphase ist grundsätzlich eine Herausforderung, und die Forschung steht hier noch am Anfang.<sup>[3]</sup> Wir nutzten [18]Krone-6 als Gast, da diese Verbindung sowohl in Lösung<sup>[4]</sup> als auch in der Gasphase<sup>[5]</sup> gut an primäre Ammoniumionen bindet. Dendritische Kronenether-Ammonium-Komplexe sind bestens für unsere Zwecke geeignet, da sie bereits geladen sind und leicht mittels Elektrospray-ionisierung (ESI)<sup>[6]</sup> aus schwach saurer methanolischer Lösung von [18]Krone-6 und dem entsprechenden Dendrimer als positiv geladene Ionen in die Gasphase gebracht werden können. Eine breite Verteilung von Ladungszuständen (bis zu  $z = +8$  für **G5**) mit verschiedenen Stöchiometrien (bis zu  $n = 5$  18K6-Moleküle an **G5** gebunden) kann in den ESI-Massenspektren beobachtet werden. Da Kronenether stärker an primäre (ca. 200 kJ mol<sup>-1</sup>) als an tertiäre Ammoniumionen (ca. 170 kJ mol<sup>-1</sup>)<sup>[7]</sup> binden, solvatisieren sie die primären Ammoniumionen besser und tragen zu einer Verschiebung der Ladungen in die Peripherie bei.

Auf der Basis dieser Überlegungen wenden wir uns nun der zentralen Frage dieser Arbeit zu: Können Kronenethermoleküle an der Peripherie eines POPAM-Dendrimers von Bindungsstelle zu Bindungsstelle wandern? Da [18]Krone-6 im 1:1-Komplex mit protoniertem Ethylendiamin in der Gasphase effizient einen Austausch der Ammoniumprotonen gegen Deuteronen verhindert<sup>[8]</sup> (siehe die Hintergrundinformationen), ist der H/D-Austausch<sup>[9]</sup> die Reaktion der Wahl, um die Mobilität eines Kronenethermoleküls an der Dendrimerperipherie zu untersuchen. Wenn ein Kronenethermolekül nicht von Bindungsstelle zu Bindungsstelle wandern kann, können die daran gebundenen drei Ammoniumprotonen nicht ausgetauscht werden. Im Gegensatz dazu würde man einen Austausch aller aciden Protonen des Dendrimers erwarten, wenn das Kronenethermolekül wandert.

Die POPAM-Kronenether-Komplexe für die H/D-Austauschexperimente wurden in der ESI-Ionenquelle generiert und in der Hexapol-Kollisionszelle unseres Fourier-Transformations-Ionencyclotronresonanz(FT-ICR)-Massenspektrometers<sup>[10]</sup> gespeichert. Deuteriertes Methanol ( $\text{CH}_3\text{OD}$ ) wurde mit einem zeitlich steuerbaren Magnetpulsventil in den Hexapol eingeleitet. Der H/D-Austausch verläuft sehr effizient,<sup>[11]</sup> und alle Ladungszustände und Komplexstöchiometrien können simultan im selben Experiment unter denselben Bedingungen untersucht werden. Nach wohldefinierten Reaktionszeiten werden alle Produkt-Ionen in die FT-ICR-Zelle transferiert und dort mit hoher Auflösung und Massengenaugigkeit detektiert (siehe die Hintergrundinformationen).

Wie in Abbildung 2a gezeigt, können alle neun N gebundenen Protonen in einfach protoniertem **G1** schnell gegen Deuteronen ausgetauscht werden. Bei einem Kronenether-**G1**-Komplex würde man erwarten, dass drei Protonen gegen den Isotopenaustausch geschützt sind. Im Gegensatz zu dieser Erwartung tauscht  $[\text{18K6}@\text{G1}+2\text{H}]^{2+}$  alle zehn NH-Proto-

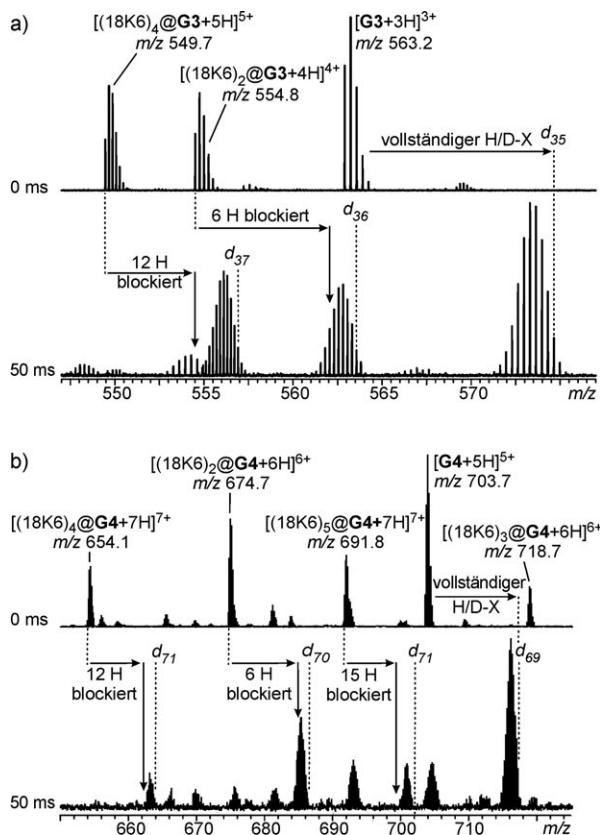


**Abbildung 2.** a) Links: H/D-Austausch (abgekürzt als H/D-X) bei einfach protoniertem **G1** (0 und 50 ms Reaktionszeit). Mitte: H/D-Austausch aller NH-Protonen des doppelt protonierten 1:1-Komplexes aus [18]Krone-6 und **G1** (0 und 50 ms). Die vertikalen Pfeile markieren den Endpunkt des H/D-Austauschs, der im Falle eines drei Protonen schützenden, stationären Kronenethermoleküls nicht überschritten würde. Rechts: Ein besonders langer H/D-Austausch wird im Fall des 2:1-Komplexes aus [18]Krone-6 und **G1** (0 und 1000 ms) beobachtet. b) Ein „Relay“-Mechanismus<sup>[8,12]</sup> für den Gasphasen-H/D-Austausch am protonierten POPAM-Dendrimer erklärt, warum der Austausch bei  $[(\text{18K6})_2@\text{G1}+2\text{H}]^{2+}$  so langsam ist. c) Das gleiche Verhalten zeigt sich auch bei den Dendrimeren höherer Generationen. Für Einzelheiten siehe Text.

nen aus, was nur möglich ist, wenn das Kronenethermolekül während der Austauschreaktion von einer Bindungsstelle zu einer anderen gewandert ist. Nach 50 ms ist die H/D-Austauschreaktion am Komplex etwa gleich weit fortgeschritten wie im freien **G1**. Folglich verläuft die Kronenetherwanderung mit einer ähnlichen Geschwindigkeit wie der Isotopenaustausch. Dagegen wird kaum ein Austausch am 2:1-Komplex  $[(\text{18K6})_2@\text{G1}+2\text{H}]^{2+}$  beobachtet, der gleich viele Kronenethermoleküle wie Ladungen ( $n = z$ ) trägt. Diese Beobachtung kann über einen „Relay“-Mechanismus (Abbildung 2b) erklärt werden, der bereits früher für Kronenetherkomplexe von Ethylendiamin<sup>[8]</sup> und andere kleine (Bio)moleküle<sup>[12]</sup> beschrieben wurde. Solange mindestens eine Ammoniumgruppe unkomplexiert und daher frei zugänglich bleibt ( $n < z$ ), kann die Austauschreaktion

effizient entsprechend dem „Relay“-Mechanismus ablaufen. Sind dagegen alle Ladungsträger in die Bindung von Kronenethermolekülen involviert ( $n = z$ ), so ist keine Ammoniumgruppe mehr verfügbar, um den H/D-Austausch zu vermitteln. Das für **G1** Beobachtete wird durch analoge Experimente mit Dendrimeren höherer Generationen bestätigt: Der Isotopenaustausch bei  $[18\text{K6}@\text{G2} + 2\text{H}]^{2+}$  ( $n < z$ ) beispielsweise ist viel schneller als der bei  $[(18\text{K6})_3@\text{G2} + 3\text{H}]^{3+}$  ( $n = z$ ) (Abbildung 2c).

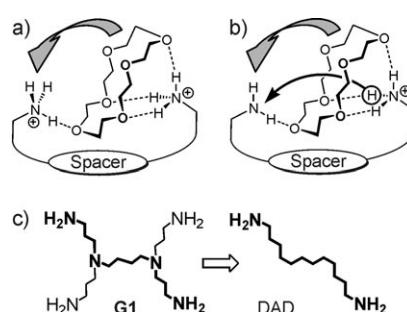
Die Massenspektren der **G3**-, **G4**- und **G5**-Kronenether-Komplexe mit ihren 16, 32 bzw. 64 peripheren  $\text{NH}_2$ -Gruppen zeigen deutlich mehr Signale. Einerseits nimmt die Zahl unterschiedlicher Ladungszustände und Komplexstöchiometrien zu, andererseits weisen die Dendrimere der höheren Generationen aufgrund der divergenten Synthese zunehmend unvermeidbare strukturelle Defekte auf. Trotzdem ist eine zweifelsfreie Zuordnung der Signale nach und vor dem H/D-Austausch durch schrittweises Erhöhen der Reaktionszeit leicht möglich. Jedes Isotopenmuster wird dabei Schritt für Schritt in Richtung höherer  $m/z$ -Werte verschoben, sodass der Fortschritt des H/D-Austauschs direkt verfolgt werden kann. Abbildung 3 zeigt ausgewählte Ergebnisse für **G3** und **G4** bis  $z = +5$  bzw.  $+7$  und  $n = 4$  bzw. 5 (in den Hintergrundinformationen sind die Daten für **G5** zu finden): Es sind nur ( $n < z$ )-Komplexe gezeigt, und bei diesen verläuft der H/D-



**Abbildung 3.** H/D-Austauschexperimente durchgeführt mit [18]Kronenether-Komplexen von a) **G3** und b) **G4**.  $d_i$  markiert den Endpunkt vollständigen Austauschs. Die kleineren Signale in den Massenspektren lassen sich mit den typischen Defektstrukturen erklären, die besonders bei Synthesen der höheren Dendrimergenerationen unvermeidbar sind.

D-Austausch immer deutlich über den Endpunkt hinaus, der für Komplexe mit nichtmobilen Kronenethermolekülen erwartet würde (senkrechte durchgezogene Pfeile). Zudem wird diese Schwelle trotz bis zu 71 bzw. 136 austauschbaren Protonen innerhalb von weniger als 50 ms Reaktionszeit erreicht. Daraus schließen wir, dass die Kronenethermoleküle sich unabhängig von der Größe des Dendrimers schnell entlang von dessen Peripherie bewegen.

Der „Weltraumspaziergang“ der Kronenethermoleküle kann nach zwei mechanistischen Szenarien ablaufen, wobei jeweils Wasserstoffbrücken schrittweise durch neue ersetzt werden: Entweder wandert das Kronenethermolekül als neutrales Molekül von einer Ammoniumgruppe zu einer anderen (Abbildung 4a), oder es wandert zusammen mit



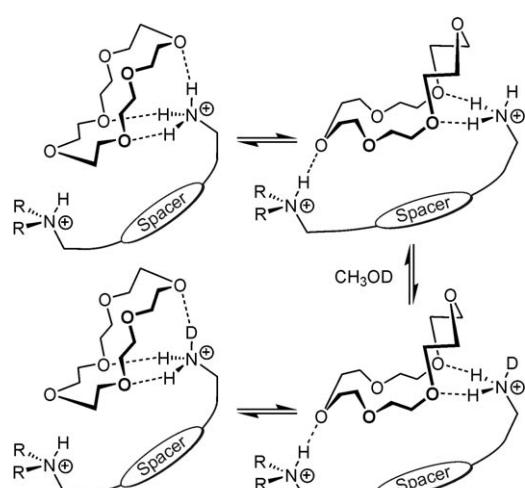
**Abbildung 4.** a,b) Schematische Darstellung der beiden denkbaren Mechanismen des „Weltraumspaziergangs“. c) Die Modellverbindung 1,12-Diaminododecan (DAD).

einem Proton von einer Ammonium- zu einer neutralen Aminogruppe (Abbildung 4b). Mit 1,12-Diaminododecan (Abbildung 4c) ist eine geeignete Modellverbindung verfügbar, um zwischen den beiden Alternativen zu unterscheiden: a) Der Kronenethertransfer im Falle des doppelt protonierten 1:1-Kronenether-DAD-Komplexes entspricht dem Ammonium-zu-Ammonium-Szenario in Abbildung 4a. Folgt der Transfer diesem Mechanismus, müssen alle sechs aciden Protonen ausgetauscht werden, werden dagegen nur drei Ammoniumprotonen ausgetauscht, wäre der Nachweis erbracht, dass das Kronenethermolekül an seiner Position fixiert ist. Dies würde das Ammonium-zu-Ammonium-Szenario ausschließen. b) Der einfach protonierte 1:1-Kronenether-DAD-Komplex repräsentiert die Ammonium-zu-Amin-Alternative in Abbildung 4b. Ein vollständiger Austausch beweise hier den Transfer eines protonierten Kronenethermoleküls von seiner Ammonium- zu einer Amin-Bindestelle, wohingegen der Austausch von nur zwei NH-Protonen dieses Szenario ausschlösse.

Die entsprechenden H/D-Austauschexperimente (siehe die Hintergrundinformationen) schließen deutlich den Ammonium-zu-Ammonium-Transfer aus und bestätigen das Ammonium-zu-Amin-Szenario: Im doppelt geladenen 1:1-Komplex bleiben die drei das Kronenethermolekül bindenden Protonen unbeeinflusst von der Austauschreaktion, d.h., es findet kein Kronenethertransfer statt – höchstwahrscheinlich wegen der starken Ladungsabstoßung zwischen den beiden Ammoniumgruppen. Im Gegensatz dazu können

alle fünf Protonen im einfach protonierten Komplex gegen Deuteronen ausgetauscht werden – obwohl ohne ein zusätzliches freies Ammonium kein „Relay“-Mechanismus möglich und die Austauschreaktion daher vergleichsweise langsam ist. Dies zeigt deutlich, dass ein protoniertes Kronenethermoleköl von der Ammoniumgruppe der DAD-Kette auf die Aminogruppe übertragen wird. Daraus können wir schließen, dass das mechanistische Szenario in Abbildung 4b vorherrscht. Für einen vollständigen Austausch aller labilen Protonen werden daher mindestens zwei Kronenethertransferschritte benötigt: Im ersten Schritt kann das Kronenethermoleköl zusammen mit einem Proton zu einer bereits deuteriierten ND<sub>2</sub>-Gruppe wandern, was zur Bindung des Kronenethermoleküls an eine ND<sub>2</sub>H<sup>+</sup>-Gruppe führt. Der Isotopenaustausch des letzten Protons ist nur dann möglich, wenn das Kronenethermoleköl zurückwandert – dieses Mal zusammen mit einem Deuteron.

Abbildung 5 zeigt ein alternatives mechanistisches Szenario, das den beobachteten Austausch aller labilen Wasser-



**Abbildung 5.** Ein alternativer Austauschmechanismus, in dem eine benachbarte zweite Ladung den Bruch einer N—H···O-Wasserstoffbrücke unterstützt.

stoffatome erklären würde, ohne dass damit ein Kronenethertransfer einhergehen würde. Eine benachbarte endständige Ammoniumgruppe oder eine protonierte tertiäre Aminogruppe innerhalb des Dendrimergerüsts könnte eine Protonenbrücke zu einem der Kronenether-Sauerstoffatome bilden. Die so gewonnene Bindungsenergie würde helfen, eine Ammonium-Kronenether-Wasserstoffbrücke zu lösen, was ein Proton zum Austausch freilegte. Zwei Gründe sprechen gegen dieses Szenario: 1) Im Falle längerer Spacer wie der C<sub>12</sub>-Kette in DAD lassen sich doppelt geladene Komplexe erzeugen – auch wenn dafür größerer Aufwand zur Optimierung der Ionisierungsbedingungen nötig ist. Wie oben beschrieben, kann für diesen Komplex aber kein vollständiger Austausch beobachtet werden, was den Alternativmechanismus zumindest für längere Spacer ausschließt. 2) Alle Versuche, doppelt geladene Modellkomplexe wie [18K6@1,3-Diaminopropan + 2H]<sup>2+</sup> mit kürzeren Spacern zu erzeugen,

schlugen fehl. Dies unterstreicht die Bedeutung der Ladungsabstoßung, die nicht nur die Ionenerzeugung beeinträchtigt, sondern auch die Annäherung zweier gleichnamiger Ladungen in den gasförmigen Komplexen verhindert. Aus diesen Gründen halten wir die Kronenetherwanderung für überzeugender.

Unsere hier vorgestellte Studie belegt, dass es mit einem verblüffend einfachen Experiment wie dem H/D-Austausch unter wohldefinierten Bedingungen im Hochvakuum eines Massenspektrometers möglich ist, die hochgradig dynamische thermische Bewegung von [18]Krone-6 an der Peripherie von POPAM-Dendrimeren zu beobachten – unabhängig von deren Größe (bis **G5**) und Ladungszustand (bis +8) oder der Komplexstöchiometrie (bis zu fünf Kronenethermoleküle). In der Gasphase kann die Bewegung zwischen Bindungsstellen innerhalb der Komplexe ohne jegliche Beeinträchtigung durch einen Kronenethertransfer zwischen den Komplexen untersucht werden. Dies macht die Massenspektrometrie zur Methode der Wahl für die Untersuchung derartiger Bewegungen. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass viele nichtkovalente Komplexe – seien es synthetische oder biologische Supramoleküle – ein bedeutend dynamischeres Verhalten aufweisen könnten als bisher weithin angenommen.

## Experimentelles

Alle hier beschriebenen Gasphasenexperimente wurden mit einem Ionspec-QFT-7-FT-ICR-Massenspektrometer (Varian, USA), ausgestattet mit einem supraleitenden 7-T-Magneten und einer Micromass-Z-Spray-Elektrosprayionisierungsquelle (ESI, Waters, Frankreich), durchgeführt. Die Probenlösungen (50 µm; in Methanol, 1 % Ameisensäure) von [18]Krone-6 und **G1–G5** oder DAD wurden mit Fließgeschwindigkeiten von 2–4 µL min<sup>-1</sup> in die Quelle eingeleitet. Konstante Sprühbedingungen und größtmögliche Intensitäten wurden mit einer Ionisierungsspannung von 3800 V und einer Quellentemperatur von 40°C erreicht. Die „Sample-Cone“- und „Extractor-Cone“-Spannungen und die Parameter der Ionenoptik wurden auf eine maximale Intensität der gewünschten Komplex-Ionen hin optimiert. Mehrere Scans (bis zu 20) wurden für jedes Spektrum gemittelt, um das Signal-Rausch-Verhältnis zu verbessern.

Für die H/D-Austauschexperimente wurde der Hexapol des Instruments als Ionenfalle und Reaktionsraum verwendet.<sup>[11]</sup> Nach dem Sammeln der Ionen im Hexapol wurde der Eintritt weiterer Ionen durch Abschalten der Radiofrequenz des Quadrupols vor dem Hexapol verhindert (siehe die Hintergrundinformationen). Danach wurde CH<sub>3</sub>OD in den Hexapol eingeleitet. Die Reaktionszeit wurde mithilfe eines Pulsventils mit hoher zeitlicher Präzision gesteuert (Schritte bis hinunter zu 25 µs resultierten in reproduzierbaren Veränderungen im Reaktionsfortschritt). Nach der H/D-Austauschreaktion wurden die Ionen in die FT-ICR-Zelle transferiert und über eine Standardsequenz detektiert, üblicherweise mit Basislinienauflösung für die Isotopenmuster aller Ladungszustände sowie hoher Massengenaugigkeit im niedrigen ppm-Bereich.

Eingegangen am 7. Mai 2009,  
veränderte Fassung am 14. Juli 2009  
Online veröffentlicht am 24. August 2009

**Stichwörter:** Dendrimere · Gasphasenchemie · H/D-Austausch · Kronenverbindungen · Massenspektrometrie · Supramolekulare Chemie

- 
- [1] a) J. C. Hummelen, J. L. J. van Dongen, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1489–1493; b) B. Baytekin, N. Werner, F. Luppertz, M. Engeser, J. Brüggemann, S. Bitter, R. Henkel, T. Felder, C. A. Schalley, *Int. J. Mass Spectrom.* **2006**, *249*, 138–148.
- [2] J. W. Weener, J. L. J. van Dongen, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10346–10355.
- [3] a) C. A. Schalley, C. Verhaelen, F.-G. Klärner, U. Hahn, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 481–485; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 477–480; b) M. A. C. Broeren, J. L. J. van Dongen, M. Pittelkow, J. B. Christensen, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3641–3646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3557–3562.
- [4] a) D. J. Cram, J. M. Cram, *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 8–14; b) V. Rüdiger, H. J. Schneider, V. P. Solov'ev, V. P. Kazachenko, O. A. Raevsky, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1847–1856.
- [5] a) S. Maleknia, J. Brodbelt, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2837–2843; b) D. V. Dearden, Y. J. Liang, J. B. Nicoll, K. A. Kellersberger, *J. Mass Spectrom.* **2001**, *36*, 989–997; c) D. V. Dearden, C. Desjupa, Y. J. Liang, J. S. Bradshaw, R. M. Izatt, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 353–359; d) H. F. Wu, J. S. Brodbelt, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1993**, *4*, 718–722; e) C.-C. Liou, J. S. Brodbelt, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6761–6764; f) D. V. Dearden, I.-H. Chu, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1997**, *29*, 269–282.
- [6] J. B. Fenn, M. Mann, C. K. Meng, S. F. Wong, C. M. Whitehouse, *Science* **1989**, *246*, 64–71.
- [7] a) M. Meot-Ner (Mautner), *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4912–4915; b) NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database 69 (Hrsg.: P. J. Linstrom, W. G. Mallard), National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899, <http://webbook.nist.gov>, (Daten entnommen am 16. April 2009).
- [8] S.-W. Lee, H.-N. Lee, H. S. Kim, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5800–5805.
- [9] a) C. Lifshitz, *Int. J. Mass Spectrom.* **2004**, *234*, 63–70; b) K. A. Kellersberger, C. Desjupa, Y. J. Liang, R. M. Pope, D. V. Dearden, *Int. J. Mass Spectrom.* **1999**, *193*, 181–195; c) E. Ventola, K. Rissanen, P. Vainiotalo, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 6152–6162; d) E. Ventola, A. Hyryläinen, P. Vainiotalo, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2006**, *20*, 1218–1224; e) E. Kalenius, D. Moiani, E. Dalcanale, P. Vainiotalo, *Chem. Commun.* **2007**, 3865–3867.
- [10] A. G. Marshall, C. S. Hendrickson, G. S. Jackson, *Mass Spectrom. Rev.* **1998**, *17*, 1–35.
- [11] a) S. A. Hofstadler, K. A. Sannes-Lowery, R. H. Griffey, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1999**, *13*, 1971–1979; b) S. A. Hofstadler, K. A. Sannes-Lowery, R. H. Griffey, *J. Mass Spectrom.* **2000**, *35*, 62–70.
- [12] T. Wyttenbach, M. T. Bowers, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1999**, *10*, 9–14.